

学会記事

第242回徳島医学会学術集会（平成22年度冬期）

平成23年2月13日（日）：於 長井記念ホール

教授就任記念講演

手術不能進行胃癌に対する化学療法

高山 哲治（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部消化器内科学分野）

従来、胃癌は抗癌剤の効きにくい癌と考えられてきたが、新しい抗癌剤の開発により徐々に奏効率及び生存期間が改善されつつある。最近では、経口フッ化ピリミジンである S-1 と cisplatin (S-1+CDDP) の 2 剤併用療法の有効性が報告され、本邦では S-1+CDDP 療法が標準治療として最も広く用いられている。しかし、その奏効率は約 60%、生存期間はたかだか 1 年であり、さらに有効な治療法の確立が期待されている。われわれはこれまで、S-1+CDDP に作用機序の異なるタキサン系抗癌剤である docetaxel を加えた S-1+CDDP+docetaxel の 3 剤併用療法を立案し、その第 1 相試験を行うことにより至適投与量を設定するとともに、dose limiting toxicity (DLT) や他の副作用について報告してきた (Br J Cancer 97: 851-6, 2007)。次いで、S-1+CDDP+docetaxel 療法の多施設共同第 2 相試験を行い、高い奏効率 (89%) と生存期間 (22 ヶ月) が得られることを報告した (Cancer Chemother Pharmacol 66: 721-8, 2010)。また、本療法では手術不能進行胃癌症例の 20% 以上が downstaging を達成し、手術可能になることも報告した。以上のデータをもとに、現在本療法の第 3 相試験を企画しているところである。さらに、本療法の進行胃癌 (stage III) に対するネオアジュバント療法としての有効性についても検討中である。一方、最近癌治療の領域においては個別化医療の時代を迎えつつあり、治療薬の有効性を予測し得る分子マーカーの重要性が至適されている。そこでわれわれは、一次治療として本療法を行った切除不能進行胃癌症例を対象に、治療前の生検組織検体を用いて各種遺伝子発現プロファイルを作成し、効果予測マーカーの解析を行っている。すなわち、著効例 12 例と非奏効例 9 例を対象に、治療前の生検組織より癌組織のみをマイク

ロダイセクションにより抽出し、得られた RNA より cDNA を作成し、全ヒトゲノム遺伝子 (約 41000 個) を含む DNA chip を用いてマイクロアレイ解析を行った。本療法の著効群と非奏効群の間で有意に高い、あるいは低い 29 個の遺伝子を t-検定により選択し、このうち、Taqman PCR により定量可能な 10 遺伝子を選択した (特許申請中)。現在、これらの遺伝子の characterization を行い、効果予測マーカーとしての有用性を検討している。またこれらの遺伝子の薬剤感受性や耐性における意義を検討している。

セッション 1：シンポジウム

生体の低酸素応答と疾患治療への応用

座長 玉置 俊晃（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部薬理学分野）

山野 利尚（徳島県医師会生涯教育委員会）

1. 生体の低酸素応答と病態

富田 修平（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部薬理学分野）

多細胞生物として構成される生体内では、その局所環境の酸素分圧は常に変動しており、細胞はさまざまな機構により適応する。近年、低酸素に対する生体適応の異常や破綻が多くの疾患や病態の成立とその進展に密接に関わることが明らかになってきており、生理学的のみならず臨床医学的にも生体低酸素応答制御機構の本質的理解が要求されている。疾患に伴う低酸素環境は、虚血性疾患や腫瘍のみならず代謝性疾患や炎症性疾患を含め各種疾患に観られており、疾患の発動因子のみならず修飾因子として病態に関与していると考えられる。低酸素応答性転写因子 (Hypoxia Inducible Factor) は、そのような生体内の酸素分圧の低下に伴い活性化される生体の低酸素ストレスに対する適応性を規定する分子として発見された。

近年、動脈硬化や病的血管新生の進展機序には局所の炎症が深く関与していることが明らかとなってきた。そのような病態局所の細胞で惹起される各種細胞内ストレス、細胞の増殖や代謝亢進が、細胞内のエネルギー消費が低酸素環境を引き起こすと考えられ、さまざまな細胞内シグナルを介して HIF の活性化が報告されている。

われわれは、動脈硬化や血管新生に伴う血管リモデリングに関与する細胞群の HIF がどのように機能し病態に関与するのかを分子レベルで理解するために、個体の細胞系譜別に HIF 遺伝子を欠損した疾患モデル動物を構築して、生理学的あるいは病態生理学的環境下に観られる HIF の機能解析を行ってきた。本講演では、病態における HIF を介する低酸素応答について考察するとともに、われわれが行ってきた研究について紹介する。

2. 低酸素標的薬剤のメディシナル・ブリコラージュと次世代医薬品ボロントレースドラッグの創生

堀 均, 宇都 義浩, 中田 栄司 (徳島大学大学院ソシオテクノサイエンス研究部ライフシステム部門)

要 旨：今回の「生体の低酸素応答と疾患治療への応用」に関するシンポジウムとして、われわれは「低酸素標的薬剤のメディシナル・ブリコラージュと次世代医薬品ボロントレースドラッグの創生」について答えたい。低酸素標的薬剤である低酸素細胞放射線増感剤およびハイポキシック・サイトトキシンは、分子標的薬剤と比べて活性本体が親電子性分子であるため分子設計が容易であり、比較的低分子で臨床試験に必要な大量合成も比較的容易なこと、さらに低酸素選択毒性であることなど、ドラッグデザインし易い化合物群である。今回われわれが現在開発中の低酸素標的薬剤の中から代表的な三例についてメディシナル・ブリコラージュ的にご紹介したい。

1) 多機能性低酸素細胞放射線増感剤：2-ニトロイミダゾールの低酸素腫瘍に対する選択性を高めたハイブリッド放射線増感剤の分子設計として抗血管新生・転移抑制・免疫賦活作用を有する TX-1877 をリードとして、さらに血管新生阻害活性剤 TX-2036 や、解糖系代謝の亢進を標的とした糖修飾 TX-2244 を開発しており、古典的放射線増感剤と分子標的薬剤のコラボレーションによる次世代型低酸素細胞放射線増感剤の創製を目指している。

2) 低酸素指向性 TPZ-ハイブリッド型 IDO 阻害剤：ハイポキシック・サイトトキシンであるチラパザミン (TPZ) をリードとして高い低酸素選択毒性と HIF-1 シグナル経路の阻害活性を有する TX-402 や、腫瘍の免疫抑制作用に深く関係する indoleamine 2, 3-dioxygenase (IDO) 阻害活性を有する TX-2236 など分子設計し、*in vitro* 及び *in vivo* 系において抗腫瘍効果や血管新生阻害活性を報告している。

3) 新規ホウ素中性子捕捉療法剤：悪性脳腫瘍や悪性黒色腫に対して臨床応用が試みられているホウ素中性子捕捉療法 (BNCT) 用 10B 剤であるボロカプテイト (BSH) に低酸素腫瘍選択性を高める目的で、2-ニトロイミダゾールのハイブリッド薬剤 TX-2060 や TX-402 とのハイブリッド薬剤 TX-2100 を開発している。また最近われわれが次世代医薬品として提唱しているボロントレースドラッグの創生や化学的相互作用を超える破壊力をもつ Neutron Dynamic Therapy (NDT) 薬剤について、メディシナルケミストリーの視点から議論したい。

最後に、展望として今後益々生理的酸素濃度下の *in vitro* 実験が増えることが予想され、今回ご紹介した低酸素標的薬剤の特性が一般薬剤にも導入される時代が相当早く来るように思う。また今回ご紹介したわれわれの提唱したボロントレースドラッグや NDT 薬剤については、今後多くの研究者との共同研究により次世代の医薬品の《かたち》にしたいと思っている。

3. 消化器癌における HIF-1 の臨床的意義と治療への応用

宇都宮 徹 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部消化器・移植外科学分野)
(徳島大学病院がん診療連携センター)

1992年に生体における酸素恒常性を司る因子として低酸素誘導因子 Hypoxia Inducible Factor-1 α (HIF-1 α) が報告されて以来、分子レベルでの研究が加速度的に進み癌の微小環境における HIF-1 の機能が次々と明らかになってきた。

われわれはこれまで、消化器癌における HIF-1 発現の臨床的意義について研究してきた。今回、胆道癌切除症例における HIF-1 発現と Histone deacetylase (HDAC), vascular endothelial growth factor (VEGF), 癌幹細胞関連マーカー (CD133) 発現との関連について、その臨床的意義と治療への応用の可能性も含めて報告する。

エピジェネティック修飾としての HDAC 発現は癌の発生や進展に関与するとの報告がある。肝内胆管癌において HDAC, HIF-1 発現と予後との関連を解析したところ、どちらも陽性例で陰性例に比べ有意に予後不良であった。また HDAC と HIF-1 発現は有意な正の相関を認め HDAC と HIF-1 共に陰性例の予後は極めて良好であるがどちらかが陽性例の予後は不良であった。胆嚢癌においても HIF-1 陽性例は有意に予後不良であった。

低酸素環境下では HIF-1 発現が亢進し血管新生が誘導されるとの報告がある。そこで、胆嚢癌における VEGF, HIF-1 発現の臨床的意義について検討したところ、HIF-1 陽性例で有意に肝浸潤、リンパ節転移、脈管侵襲が高頻度で予後が不良であった。一方、HDAC と VEGF 発現は有意な相関を認めず、VEGF 発現そのものも予後因子ではなかった。

近年、HDAC 修飾による癌幹細胞制御が期待されるとともに (*Cancer Res.* 2009), われわれも CD133 と HIF-1 との関連を報告している (*Shimada M et al. J Gastroenterol*, 2010)。このことから HDAC→HIF-1 を介した癌幹細胞制御という仮説に注目し、HDAC 阻害による癌幹細胞治療抵抗性の解除の試みを行った。肝内胆管癌にて CD133 と HIF-1 発現は正の相関を認め、CD133 陽性例の予後は有意に不良であった。また、胆管癌細胞株を用いて抗癌剤と HDAC 阻害剤 (VPA) との併用効果を検討したところ、抗癌剤の作用増強効果が確認された。さらに VPA は癌肝細胞の特徴である sphere 形成能を抑制し stemness gene の発現を抑制した。したがって、消化器癌幹細胞がヒストン脱アセチル化→HIF-1 を介したシグナルにより制御されており、ヒストンアセチル化 (脱アセチル化阻害) することで癌幹細胞の治療抵抗性を解除できることが示唆された。

以上のように、癌組織における HIF-1 発現の臨床的意義について、最近注目されている分子との関連でわれわれがこれまでに得た知見を中心に紹介したい。

4. 腎臓病における酸素代謝異常と、新規低酸素治療ターゲットの探索

南学 正臣 (東京大学医学部附属病院腎臓内分泌内科)

腎臓は、動静脈酸素シャントのため酸素の取り込み効率が悪く、低酸素に脆弱な臓器である。慢性腎臓病の進行には低酸素が深く関与していることは、種々の動物モデルに pimonidazole, BOLD-MRI, 針電極による酸素分圧直接測定などを用いることで示された他、低酸素感知 transgenic 動物を用いても示されてきた。慢性腎臓病における低酸素の原因には線維化に伴う毛細血管網の脱落の他、レニン・アンジオテンシン系の亢進による血流の障害、尿毒素の蓄積による酸素代謝異常などが含まれる。現在、日常臨床で有効性が証明されているレニン・アンジオテンシン系阻害薬や尿毒素吸着薬の有効性は、

少なくともその一部は腎臓の低酸素の改善によるものである。

われわれは腎臓における慢性低酸素の病態生理をより深く理解するため、腎動脈狭窄により慢性低酸素状態にした腎臓の proteome/transcriptome 解析を行った。それにより、慢性低酸素状態にある腎臓では、本来上昇すべき抗酸化酵素 Cu/Zn-SOD の paradoxical な発現低下が TNF-alpha により起こされていることや、種々のグロビン分子が低酸素により変動し、それらが抗酸化作用を呈していることが分かった。特に新規グロビン分子であるサイトグロビンは、腎臓の間質の線維芽細胞と思われる細胞に存在し、虚血再還流急性腎不全モデルや 5/6 腎摘慢性腎不全モデルで発現が上昇する。サイトグロビンは抗酸化作用を持ち、サイトグロビン transgenic 動物では酸化ストレスの軽減に伴う障害の軽減が認められた。これらの分子は、主に細胞が低酸素に対する防御システムとして備えている hypoxia-inducible factor (HIF) による適応応答として発現変動していると理解される。HIF は生体の低酸素応答の中心となる転写調節因子であり、われわれは HIF の新規ターゲットを同定するため、培養血管内皮細胞を用い、HIF によるクロマチン免疫沈降を行ってそのサンプルを次世代シーケンサーでゲノムワイドに解析する ChIP-Seq の手法を用いて HIF のターゲットを同定した。これによって、従来から知られていた HIF のターゲット分子に加え新規 HIF ターゲット分子が見出され、そのうちのあるものは siRNA による実験により血管新生に関与することが示された。

今後 HIF の研究が進むことにより、脳梗塞、虚血性心疾患など慢性腎臓病以外で低酸素が病態に深く関与する疾患において、更には低酸素に対する細胞の抵抗性が問題となる悪性腫瘍においても、その病態生理の解明と新規治療法の開発が大きく進展するものと期待される。

セッション 2: 公開シンポジウム

心筋梗塞から身を守る

ー発作が起こる前と起こってからできることー
(発症の現場から急性期治療まで)

座長 佐田 政隆 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部循環器内科学分野)

松岡 優 (徳島県医師会生涯教育委員会)

1. 心筋梗塞と生活習慣病

— 中高年者の健康管理の事例 —

山田 博胤（徳島大学病院循環器内科）

心臓は、1日に約10万回も収縮と拡張を繰り返して、身体のすべての組織に血液を供給するポンプの役割を果たし、一生涯休むことなく動き続け、私たちの命を支えています。この心臓の大部分は心筋といわれる筋肉ですが、その心筋に栄養分や酸素を供給する動脈のことを冠動脈と言います。心筋梗塞とは、冠動脈が動脈硬化によって狭窄あるいは閉塞して、栄養分や酸素を受け取れなくなった心筋が壊死してしまう病気です。発症の急性期には、ひどい胸痛に襲われるだけでなく、心臓のポンプの役割が低下することで心不全が生じたり、重篤な不整脈が起こることもあります。また、急性期を乗り越えることができたとしても、心臓がその役割を十分に果たせなくなってしまい、息切れやむくみの原因となったり、日常生活さえ困難になってしまったりすることもあります。現在、日本人の死因の第2位を心臓病が占めており、その多くが心筋梗塞といっても過言ではありません。

このような恐ろしい心筋梗塞の元凶は、冠動脈の動脈硬化です。この動脈硬化には、糖尿病、高血圧、脂質異常症、肥満、喫煙などが関わっていますが、これらは生活習慣病の代表的な疾患でもあります。つまり、生活習慣病が動脈硬化を促進し、冠動脈に生じた動脈硬化から心筋梗塞が発症します。すなわち、心筋梗塞は生活習慣病の最終段階とも言えるのです。この動脈硬化が恐ろしいのは、ほとんど自覚症状がないまま進行することです。そして、ある日突然心臓発作に襲われて、命を落とすことがあるのです。仮に死を免れても、上述のごとく大きな後遺症が残ることもあります。

しかし、心筋梗塞は予防することができます。また、万一発症しても早期に適切な治療を行えば克服することも可能です。心筋梗塞を予防するためには、動脈硬化を起こす生活習慣病を改善することが重要です。運動療法、食事療法を中心に、さまざまな薬剤を上手に利用すれば、生活習慣病はたいてい克服することができます。

今回のシンポジウムでは、心筋梗塞を正しく理解し、恐ろしい心臓発作が予防できる知識を身につけていただきたいと思います。本講演では、心筋梗塞がどんな病気であるか、動脈硬化とは？心筋梗塞や動脈硬化と生活習慣病との関わりについてお話ししたいと思います。

2. 生活習慣病を防ぐための運動療法

— メタボリックシンドローム対策 —

三浦 哉（徳島大学大学院ソシオアーツアンドサイエンス研究部）

生活習慣病は、食習慣、運動習慣、休養、喫煙、飲酒などの生活習慣が、その発症・進行に関与する疾患であり、現在わが国では高血圧症、糖尿病、脂質異常症、肥満症に罹患している割合が高い現状である。この生活習慣病は、脳血管疾患、心筋梗塞といった致死率が高く、また、その後の後遺症で生活の質（QOL）の低下に影響する循環器疾患の発症につながるために、一次予防が大変重要となる。このような状況の中、厚生労働省、自治体、研究機関などが中心となり、生活習慣病への対策が検討され、近年、運動・身体活動の重要性が強く叫ばれるようになった。

これまでに徳島県内の約1500名の中高齢者を対象に身体活動量と生活習慣病に関連する評価項目との関係を検討したところ、1週間に2日以上、1回につき30分以上の運動を実施している中高齢者は、①収縮期・拡張期血圧が低い、②動脈硬化の指標である脈波伝播速度が遅い（動脈の柔軟性が高い）、③空腹時血糖値が低い、④総コレステロール値が低い、⑤体脂肪率が低いなどの点が明らかになった。また、中高齢者を対象に、60～90分間の有酸素性／無酸素性運動で構成される運動プログラムを週2回の頻度で3ヵ月間実施することで、血圧、脈波伝播速度、体脂肪率などがそれぞれ低下することが明らかになった。このように生活習慣病、特に循環器疾患の予防のためには定期的な運動（運動習慣）の重要性が明確になっている。

一方、運動を実施する上では運動の種目、強度、時間、頻度、期間といった運動の中身が重要となる。生活習慣病に対する運動療法・運動指針については、他の食事療法、薬物療法などと比較して、詳細な内容が十分に確立しておらず、そのために運動による一次予防が十分に浸透していない。

そこで本シンポジウムでは、徳島大学大学院SAS研究部で実施している地域貢献支援事業（健康づくり支援）などで得られたデータを基に、生活習慣病、特に高血圧症をはじめとした循環器疾患に対する運動療法として、有効な運動種目、強度、頻度、留意点などについて概説する予定である。

3. 生活習慣病を防ぐための食事療法

ーメタボリックシンドローム対策ー

橋本 理恵（徳島大学病院栄養管理室）

近年、食生活の欧米化による栄養過多やバランスの悪い食事、またライフスタイルの変化による運動不足などによって、肥満症、脂質異常症、高血圧、糖尿病などの生活習慣病が増加しています。生活習慣病は心筋梗塞などの動脈硬化性疾患を引き起こす危険因子です。

食生活の変化が生活習慣病に与える影響は大きく、動物性たんぱく質や脂肪等を多く摂取する欧米型の食事により、今までは動脈硬化性疾患が少ないと言われてきた日本人でも、心筋梗塞などの動脈硬化性疾患が増加することが、ハワイに在住する日系人男性を対象とした調査などからもわかっています。こうした傾向は、日本だけではなく経済発展を遂げたアジア諸国などでも見られています。

現在、日本では特に男性の肥満傾向が顕著となっており、とくに40歳代から60歳代の男性の肥満者は30%を超え、約3人に1人が肥満ということになります。なかでも内臓脂肪の蓄積による肥満は、糖代謝異常、脂質代謝異常、高血圧などの代謝性疾患が集積しているメタボリックシンドロームをひきおこします。メタボリックシンドロームは、生活習慣病の中核をなす血管病の重大な発症要因となることが明らかとなっています。

このような疾病を引き起こさないためには、食事療法や運動療法などの生活習慣の改善を行ない、内臓脂肪を増やさないことが重要となってきます。食事療法としては、適正量のエネルギーや適正量の脂肪を摂取すること、また脂肪の内容については青魚に多く含まれるn-3系多価不飽和脂肪酸を増やすなどがポイントとなってきます。そしてさらにバランスのよい食事をとることが心筋梗塞などの動脈硬化性疾患を予防することに繋がります。疾病を予防し健康寿命を確保することは、日常生活の質（QOL）の維持につながると言えるでしょう。

本講演では、動脈硬化性疾患を予防するための食事療法について、ガイドラインをふまえながら具体的に紹介したいと思います。

4. 心筋梗塞の最新の治療について

ー健康管理に関する最近の話題ー

若槻 哲三（徳島大学病院循環器内科）

心筋梗塞の治療に関しては、生活習慣病を始めとする冠動脈硬化危険因子の改善が重要であり、一次予防が治療の中で大きな比重を占めることは周知のことである。また発症後の陳旧化したものに対しては、心臓リハビリテーションや二次予防が非常に重要となって来る。これらの内容に関しては本シンポジウム内の他の御講演にお任せすることとし、本発表では急性心筋梗塞（Acute myocardial infarction: AMI）発症の際の実際の医療現場での治療について概説させて頂く。

AMIは冠動脈の不安定粥腫の破綻を契機に突然に冠動脈内血栓が生じることで血流途絶が発生し心筋壊死が進行する病態である。したがってAMI治療のコンセプトは1秒でも早く冠動脈の再灌流を図ることであり、従来より薬物全身投与や心臓カテーテルによる局所投与などの血栓溶解療法が試みられてきた。しかしながら、それらの治療効果には不安定な要素が多く合併症の頻度も高かった。それらに対し四半世紀前より急速に発展して来た心臓カテーテル治療（経皮的冠動脈形成術, Percutaneous coronary intervention: PCI）はその適応を直ぐにAMI治療へと広げ、再灌流の迅速性と確実性により緊急カテーテル治療として現在まで広く普及して来た。特に本邦においては諸外国に比し、AMI発症の現場と各PCI医療施設との距離が比較的短いという状況や日本人特有のPCI手技の熟練性により、AMI治療はこのPCIによるdirectな冠再灌流治療が主流となっている。さらにカテーテルを用いた急性期治療は、従来の風船による冠動脈形成術（Balloon angioplasty）から冠動脈ステント植え込みや局所血栓吸引術などのdeviceや手技が開発され発展して来ている。また、以上のような迅速な直接的冠動脈再灌流に加え、心筋保護や他の冠脆弱粥腫への対応・二次予防の観点から早期の薬物治療も非常に重要であり、deviceや手技に対する薬物の付随も必要となっている。

AMIの治療においては再灌流治療ばかりではなく、心筋梗塞急性期の合併症に対する対応も重要で、それらに対する薬物治療を始め、致死的不整脈に対するDCショック（最近ではさまざまな場所に自動体外式除細動器（AED）が普及）や一時的ペースメーカーなどの電気的治療、また急性に障害された心機能に対し大動脈内バルーンポンピング（IABP）や経皮的心肺補助装置（PCPS）の装着が状況に合わせて迅速に行われることが必要である。

また先にも述べた通りAMI治療は発症から少しでも早く対応することが重要であり、その意味では医療施設

内での治療の確立にも増して病院到着前までの対応、すなわち病態発症の現場から再灌流治療の現場までのネットワークを如何に迅速で太いものに構築するかということがもう一つの大きなポイントとなる。

以上のような観点から、本発表では実際の症例に即して急性期治療について概説させて頂く。

5. 心筋梗塞後のリハビリテーションと再発予防

ー職場復帰のためにー

長山 雅俊（（財）日本心臓血圧研究振興会附属
榊原記念病院循環器内科）

要 旨：欧米に比べ20年遅れているとされるわが国の心臓リハビリテーションもこの数年の間に大きな変化を成し遂げようとしています。十分な体制で心臓リハビリテーションを行うことのできる施設はまだ多くはありませんが、今までカテーテル治療を中心に展開してきた急性期病院や全国的に名の知れた病院の多くが、真剣にその導入を考えていると聞きます。その背景には平成18年度の診療報酬改定があり、慢性心不全など保険適用疾患の拡大が大きなビジネスチャンスに繋がると捉えられていることもありますが、心臓リハビリテーションのQOLや予後に対する効果が認知されつつあることが大きいのではないのでしょうか。また、カテーテル治療を専門にする先生方も、薬剤溶出性ステント全盛の時代となった今になって、カテーテル治療があくまでも局所治療であり、長期予後の改善には十分ではないということによりやきう気づきだしたこともあるのだと思います。

患者さんにとっては、カテーテル治療や手術など、急性期治療が終わってから、自分の病気との付き合いが始まると言っても過言ではありません。そんな患者さんにとっての願いは何でしょうか。それは、「自分の心臓の許される範囲の中で、どれだけ元気になれるのでしょうか?」、「どうしたら元気になれるのでしょうか?」、「再発を防ぐことはできるのでしょうか?」といった、正に当たり前の願いと言えますが、この素朴な願いに対して、現代の医療ではどれだけ答えることができるのでしょうか。

心臓リハビリテーションは、急性心筋梗塞発症後患者さんの管理の手法として発展してきた学問です。研究が始まった当初には、早期離床、早期リハビリテーションが患者さんの社会復帰を早くすることが分かりました。その後、より良い運動能力の獲得や質の高い生活が獲得

できること、更には再発を予防することができるということが分かってきました。また、最近のコレステロール低下薬や抗酸化薬を用い、そして厳密な低脂質食を守り、運動やストレス管理をきちんと行うことにより、狭心症や心筋梗塞の再発を80~90%も予防することができるという報告もあります。

心臓リハビリテーションは、医師や看護師ばかりでなく、理学療法士、管理栄養士、薬剤師、運動指導者、臨床心理士など、多くの専門職でのチーム医療で行われます。患者さんやご家族を中心に、多くの専門職が手をつないで見守ってくれているというイメージです。病気や体の相談から、日常生活や食事について、更には心の状態や生活の質についてもご相談に応じることができます。また、心臓リハビリテーション室には沢山の元気になった先輩たちもいらっしゃるのので、経験談なども聞くことができます。

本シンポジウムでは、私たちが病院で行っている包括的心臓リハビリテーションを紹介するなかで、心臓リハビリテーションの素晴らしさについてお話したいと思います。

ポスターセッション

1. 医療安全の学習基盤形成を目指した早期職種間連携教育の取り組み

岩田 貴、長宗 雅美、辻 暁子、福富 美紀、
射場 智美、赤池 雅史（徳島大学大学院ヘルスバイ
オサイエンス研究部医療教育開発センター）

〔背景〕安心・安全な医療の提供には高い専門性とチーム医療が不可欠である。しかしながら、医療安全の体系的な卒前教育は不十分であり、診療実務の中で学習しているのが現状である。そこで本取り組みでは、大学入学後早期の段階において職種間連携教育（IPE）を実施し、医療安全を学ぶ基盤形成づくりを試みた。

〔方法〕対象は医・歯・薬学部1年次373名（全体の88%）で、複数学科の学生で構成した小グループのワークショップ形式で実施した。まず、医療安全に関するDVDを視聴し、実際の医療事故を題材とした事例シナリオを読んだ後に、「医療の質と安全を向上させる為に私達が学ぶこと」をテーマとして、KJ法により学習項目のプロダクトを作成し、終了後にアンケート調査を行った。

〔結果〕専門教育がほぼ未履修の段階にも関わらず、コ

コミュニケーション、チームワーク、他職種の理解、状況把握・決断、確認、個人的限界の認識等、医療安全に最も必要なノンテクニカルスキルに関する学習項目を多く挙げることができた。また、他職種に対するイメージの変化が認められ、参加学生の約80%が学部学科横断的なチーム医療教育が必要と回答した。

【結論】入学早期からワークショップ形式で実施する職種間連携教育は、医療安全の学習基盤の形成に有効であると考えられた。今後は専門教育の進行と連動した多年生積み上げ式の教育プログラム開発へ発展させる必要がある。

2. 高血圧予防をテーマにした市民公開講座参加者の保健行動について

岡久 玲子, 多田 敏子, 藤井智恵子, 松下 恭子
(徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部地域看護学分野)
佐田 政隆(同 循環器内科学分野)

【目的】高血圧予防をテーマとして開催された公開講座に参加した市民を対象に行ったアンケート調査結果から、参加者の保健行動の特性について検討することを目的とした。

【方法】対象は、応募して公開講座に参加した者である。調査は自記式調査用紙を公開講座開始前に配布し、終了後に自主的に回収箱に提出する方法で行った。調査内容は、身長、体重、食事、運動、睡眠等の生活習慣に関するものである。調査時期は2010年10月である。無記名の調査により調査対象者を特定することなく集計・分析を行った。

【結果】回答があったのは参加者650人中419人で回収率は64.5%であった。対象者の平均年齢は 66.7 ± 12.1 歳で男性が119人(28.4%)、女性は300人(71.6%)であった。市民公開講座を知ったのは「新聞」と回答したのが最も多く、364人(86.9%)であった。公開講座に参加した理由で最も多かったのは「自分が高血圧」が最も多く241人(57.5%)であった。現在の生活習慣について「改善したい」と回答したのは316人(75.4%)であった。「講演を聞いて自分がすぐにできること」という質問には全員が自由記述で詳細に回答しており、大半が運動と減塩等の食事に関する内容を併記していた。

【考察】公開講座に参加する市民は、自分の高血圧改善

のために学習し生活習慣を見直したいという要望を持っていることが分かった。市民は学習の機会を得ることで、主体的にその内容を反映した保健行動を考えていると考えられた。

3. 徳島市夜間休日急病診療所の現状と課題

－小児救急体制の危機－

田山 正伸, 岡部 達彦, 中瀬 勝則, 宇都宮正登,
豊崎 纏(徳島市医師会)

徳島市夜間休日急病診療所は平成9年徳島市が開設し、現在14年目を迎えます。小児科と内科を標榜する一次救急施設で、1年365日夜間と休祭日の昼間に診療し、現在指定管理者である徳島市医師会が運営しています。出務医師は徳島市医師会員を中心として、小児科医不足のため、小児科を標榜する内科医や近隣の医師会員及び勤務医の協力を得ています。年間患者数は、開設当初約7,000人で、平成13年ふれあい健康館に移転後利便性が高まり、年間1万人を超えて、毎年1万3～4千人を維持していました。平成21年新型インフルエンザの流行も重なり、開設後最多の1万8千人(うち小児科12,767人)を超えました。同年度徳島県の小児救急患者数からみると、東部地区5輪番病院の合計患者数12,150人に匹敵し、徳島赤十字病院の10,319人を上回る患者数となっています。平成22年現在、出務小児科医(39名)の平均年齢は52.8歳、内科医(87名)は55.1歳であり、医師の高齢化が進んでいます。一方、住民の小児救急に対するニーズは高く、コンビニ受診が増加しています。徳島県で小児科医は不足しており、今後も小児科医の確保が困難となりますので、住民に不要不急な受診を控える啓発も必要です。病院勤務医が疲弊している現状と開業医の高齢化に伴い、徳島市夜間休日急病診療所を中心とした、現状の一次小児救急体制を維持することへの対応が望まれます。

4. 徳島県消防防災ヘリコプターによるドクターヘリ機能運用の現状と問題点

福田 靖, 加藤 道久, 神山 有史(徳島赤十字病院救急部)
當別當庸子, 箕田 直治, 郷 律子(同 麻酔科)
桐本 雅史(徳島県消防防災航空隊)

徳島県では平成20年8月1日より県消防防災ヘリコプター（以下防災ヘリ）を用いてドクターヘリ機能運用を開始した。これは医師が防災ヘリに搭乗し、現場に赴いて傷病者に救命処置等を行い医療機関へ搬送するものである。県全域が防災ヘリで搬送可能な距離にあり、医師の搭乗は徳島赤十字病院に要請される。平成22年10月31日までの27ヵ月間に計84回の搬送があり、全例当院へ収容した。当初は他の病院からの転院搬送が大半であったが、次第に救急隊からの直接要請が多くなり全体の32%を占めている。主な搬送地域は陸路搬送でも時間のかかる県南部及び山間部からであった。疾患別では外傷が35%、脳血管疾患が32%、循環器疾患が21%であり、救急外来での死亡はなく、7例（8.3%）が入院後死亡した。当院へのヘリ要請から医師が同乗して当院を出発するまでの時間は、運用開始当初6ヵ月は平均31分かかっていたが、次の6ヵ月では平均22分となり以後も短縮されつつある。搬送件数は平成22年になり減少傾向となったが、重症症例の割合が増加した。今後もヘリ搬送に関する啓蒙を行い、救急隊との症例検討会を開催し、医療機関、救急隊からの搬送を増やす努力を行ってゆく。今後徳島県で導入が予定されているドクターヘリも見据え、防災ヘリの救急搬送の現状と問題点を報告する。

5. 実践死後画像診断 —ドイツ・ハンブルグ大学法医学研究所の新しい取り組み—

主田 英之、徳永 逸夫、石上安希子、西村 明儒
（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部法医学分野）

主田 英之, Axel Heinemann, Hermann Vogel, Klaus Pueschel（ハンブルグ大学医療センター法医学研究所法医画像グループ）

要旨：

近年、死後画像診断の有用性が認識されるにつれ、わが国の死因究明制度においていかに有効なシステムを構築するかが議論されつつある。本報告では、ドイツにおける試みを紹介し、わが国における死後画像診断システム構築の一助としたい。

ハンブルグ大学医療センター法医学研究所は、ドイツ第2の都市ハンブルグ（北部の中核都市、人口約200万人）の中央付近に位置し、年間3500体の検案を行い、その内1300体を解剖している。2008年にCT スキャンを導入し、解剖前の死後CT撮影を開始した。撮影されたCT画像は、毎日、専属放射線科医が読影の後、報告書を作成し、解剖報告書と共に保管される。司法解剖の場合は、画像データを報告書と共に検察官に提出する。このような法医解剖と死後画像診断とが組み合わされたハンブルグの死因究明のシステムを紹介する。

また、これらシステムとしての取り組みと同時に、死後画像を用いた診断精度を向上させるための研究を行っている。今回は、血管造影に関するテーマを紹介する。診断の異状死体の死因の中で、虚血性心疾患を始めとする心血管系疾患は多くを占めるが、その診断は容易ではない。当研究所では、死後変化として脈管内に発生する腐敗ガスを用いて血管を描写し、内腔を評価する方法を検討している。又、空気を用いて血管描写する方法を考案しており、これらの造影剤を用いない新しい試みについて提示する。

6. 地域医療のやりがい —5年間の経験より—

本田 壮一、小原 聡彦（美波町国民健康保険由岐病院内科）

橋本 崇代（同 外科）

【目的】当院は、海部郡（南部Ⅱ保健医療圏）にある小病院（一般病床数50）である。持続可能な地域医療を担うための病院・医療従事者のありかたを考察する。

【方法】2005年4月から10年3月までの5年間の当院の診療活動を振り返り、今後5年の目標を考える。【結果】地域住民の高齢化に伴い、外来・入院患者の平均年齢が上昇している。高齢者の長期臥床状態（いわゆる「寝たきり」）、嚥下困難、認知症、難聴に対応するため、専門的な診療・労力が必要となっている。また、informed consentを行うにも、患者自身には不可能な場合が増え、家族（多くの場合、町外・県外在住）に連絡する必要がある。当院では09年4月より、常勤医師の1名が退職し3人での診療体制となった。非常勤医師（宿直医・学会や研修への出張の際の代診医）を探すのに苦労している。06年3月、母体の町が合併し、新町内に2つの町立病院がある。07年5月には、高規格道が一部開通し、町内の移動が便利になった。救急医療・時間外診療を担う医師・コメディカルの体力維持・メンタルヘルスが課題となっている。医療連携による診療レベルの底上げ、研修医・医学生の実習を受け入れることなどで、やりがいを

感じている。【結論】高齢者医療に病院の構造・マンパワーが適応していないが、診療におけるやりがいをさがし、「思いやり」の心を持ち、医師を含むスタッフの健康維持がのぞまれる。

7. 高校生の学校糖尿病検尿検診システムについて

勢井 雅子, 井本 逸勢 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部人類遺伝学分野)

小谷裕美子, 香美 祥二 (同 小児医学分野)

(徳島県医師会生活習慣病予防対策委員会小児生活習慣病対策班)

「小児期より生涯を通じた健康づくり」推進のために徳島県医師会生活習慣病予防対策委員会は平成12年度より行政、医療、学術、保健、教育現場の関係者が連携して活動を続けている。設立時より、肥満状況把握のために県下の全小中学生（毎年約7万人）の体格調査を実施し、これまで継続している。また平成15年度から、春の学校健診において高度肥満であったものと学校検尿で異常のあったものを対象に医療機関受診を勧める個別アプローチが全県下でシステムとして稼働している。高校生に対しては、平成19年度から体格調査、平成21年度から「肥満健康管理システム」を実施しているが、学校検尿については従来のものであった。徳島県医師会生活習慣病予防対策委員会小児生活習慣病対策班は高校生を対象とした「学校糖尿病検尿検診システム」を平成23年度より開始するため、学校用および医療機関用マニュアルを作成している。小中学生を対象としたこれまでの「学校検尿検診システム」によって、毎年、新規に5～6名が糖尿病（または境界型）と診断されており、徳島大学病院小児科が三次医療機関として確定診断およびフォローに努めている。尿糖陽性率が小中学生の約2倍である高校生を対象とした本システムは、将来につづく糖尿病対策の一つであり、集団アプローチとともに、「一人でも予防する」個別アプローチのため、県内各医療機関の理解と協力を願う。

8. 徳島県における小児人工内耳の現状

島田 亜紀, 千田いづみ, 島谷 美映, 中村 和己, 武田 憲昭 (徳島大学病院耳鼻咽喉科・頭頸部外科)
宇高 二良, 長嶋比奈美 (宇高耳鼻咽喉科医院)

徳島県では人工内耳手術施設である徳島大学病院と唯一の教育機関である聾学校と聾学校の校医の3者で連携し、人工内耳手術を受けた小児の聴覚管理、ハビリテーション、言語発達評価などを行っている。

徳島大学病院では2003年より小児人工内耳手術を開始し、現在7年が経過した。徳島県在住の小児人工内耳症例26例を対象に現状についての調査を行い、徳島県での人工内耳術後のフォローアップ体制について検討した。

26例中18例は徳島大学病院での手術症例であった。他の例のうち、7例は他県での手術症例、1例は他県からの転入症例であった。手術時期については1歳代はおらず、2歳代が4例、3歳代が6例、4歳代が6例、5歳代が3例、6歳代が2例であった。26例中20例は聾学校に通学中であった。6例は聾学校から地域の普通学校難聴学級に移行しており、移行した時期は幼稚園年長、就学時、小学校1,2年生時であった。普通学校に移行した後も徳島大学病院と聾学校および聾学校の校医の3者による小児人工内耳手術症例の支援体制は変わらず継続しており、普通学校で学習や学校生活に適応できず、聾学校に戻る症例は認めなかった。

徳島県では、徳島大学病院と聾学校および聾学校の校医が連携して、人工内耳手術を受けた児のフォローアップをする体制が確立していると考えられる。

9. 運動負荷心エコー法を用いた膠原病例における潜在性肺動脈性肺高血圧症の検出

清水 拓, 楠瀬 賢也, 山田 博胤, 西尾 進, 玉井 利奈, 遠藤 桂輔, 佐藤 光代, 河野 裕美, 赤池 雅史, 佐田 政隆 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部循環器内科学分野)

【背景】強皮症などの膠原病では、肺動脈性肺高血圧症(PAH)の合併が患者の予後に大きな影響を及ぼす。PAHの早期スクリーニングには心エコー検査が有用であるとされているが、安静時の検査では労作性に出現するPAHの診断はできない。われわれは、運動負荷心エコー検査により潜在性PAHの診断が可能であるかを検討した。【方法】臨床的にPAHが疑われたが安静時にはPAHを呈さない膠原病42例において、6分間歩行を施行し、運動前後の三尖弁逆流ピーク速度を計測した。運動負荷により推定肺動脈収縮期圧(sPAP)が10mmHg以上上昇し、かつsPAP \geq 40mmHgとなった症例を潜

在性 PAH と診断した。【結果】全例において安静時の心エコー検査では異常を認めず、安静時平均 sPAP は 22 ± 8 mmHg であった。運動負荷により潜在性 PAH と診断された症例は、安静時に sPAP が 33.8 ± 6.8 mmHg であったが、6 分間歩行運動負荷により 50.3 mmHg \pm 10.3 mmHg まで上昇した。【結語】運動負荷心エコー検査により、潜在性 PAH が検出可能であった。運動負荷心エコー検査は PAH の早期スクリーニング法として有用であると考えられた。

10. 胃癌腹膜播種症例に対する新たな治療戦略

—Thrombospondin 1 に注目して—

吉川 幸造, 島田 光生, 栗田 信浩, 岩田 貴,
西岡 将規, 森本 慎也, 宮谷 知彦, 柏原 秀也,
三上 千絵 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス
研究部消化器・移植外科学分野)

【はじめに】

Thrombospondin 1 (THBS 1) は細胞外マトリックス蛋白で、腫瘍発育、血管新生し、肺癌の化学療法で効果予測因子となることが報告されている。今回、基礎検討として進行再発胃癌で THBS 1 発現が血管新生に関与する事を確認し、腹膜播種症例に対する TS-1 併用 paclitaxel 腹腔内投与 (PTX i.p.) Phase I study でも、DNA microarray にて THBS 1 が効果予測として同定された。胃癌腹膜播種症例の個別化治療戦略の可能性を THBS 1 発現から検討する。

【方法】

(基礎検討) 進行再発胃癌 65 例 (全例抗癌剤治療施行) を対象に THBS1, VEGF, Microvessel density (MVD) を免疫染色し、これらの相関を検討した。

(臨床検討)

1. 腹膜播種症例に対して術前に TS-1 併用 PTX i.p. を施行し、12 例に対して focused DNA microarray を施行した。

2. 腹膜播種症例 59 例 (Taxane 投与: 38 例, CDDP 投与 16 例, CPT11 投与: 15 例), THBS 1 発現と予後との相関を検討した。

【結果】

(基礎検討) THBS 1 陽性例は 17 例 (26.1%) で、予後は陰性例より有意に良好であった ($P < 0.05$)。THBS 1 陽性例では VEGF, MVD は有意に発現が高値であった

(VEGF: 101.2 vs 55.2 count, MVD: 82.4 vs 54.1% $P < 0.05$)。

(臨床検討)

1. 12 例中、腹水消失など臨床的效果が確認されたのは 6 例であり、HDAC 等とともに THBS 1 が有意な効果予測遺伝子として同定された。

2. 腹膜播種症例に対し Taxane を使用した 38 例で、THBS 1 陽性例は有意に予後良好であり、CPT11, CDDP 使用例では有意差がなかった。

【結論】

THBS 1 は、血管新生を介して抗癌剤感受性に関与し、胃癌腹膜播種症例では Taxane の効果・予後予測因子となり、個別化治療の確立に有用である。

11. 高度肉眼的門脈侵襲陽性の進行肝癌に対する治療戦略

—理論的根拠と臨床成績—

居村 暁, 島田 光生, 山田眞一郎, 浅野間理仁,
齋藤 裕, 岩橋 衆一, 花岡 潤, 森 大樹,
池本 哲也, 森根 裕二, 宇都宮 徹, 三宅 秀則
(徳島大学病院消化器・移植外科)

【はじめに】 $V_p > 3$ 門脈侵襲を有する高度進行肝癌に対する補助療法としての IFN 併用 Low-dose FP 療法 (IFP) の有用性と切除不能肝癌に対するソラフェニブの可能性を検討し、高度進行肝癌への治療戦略を提案する。

【方法】 検討 1. 基礎的検討: [in vitro] MH134 肝癌細胞に対する IFN α の抗腫瘍効果。[in vivo] 皮下腫瘍モデルで IFN α の腫瘍増殖抑制および脾注肝転移モデルでの IFN α の転移抑制効果。

検討 2. $V_p > 3$ 肝癌 14 例 (IFP 群 8 例, 非施行群 6 例) での臨床病理学的検討。

検討 3. 切除不能肝癌 (18 例) に対するソラフェニブの治療効果の検討。

【結果】 1. MH134 細胞は PegIFN α により増殖、浸潤が抑制され、皮下腫瘍モデルでの増殖抑制を確認した。脾注肝転移モデルで PegIFN α は転移個数を減少し、転移巣の MVD を減少した。

2. 累積、無再発生存率とも IFP 群が非施行群と比較し有意に良好であった (1 年: 100% vs 0% , 3 年: 86% vs 0% , 1 年: 50% vs 0% , 3 年: 50% vs 0% , $P < 0.01$)。再発パターンでは IFP 群は局所治療で制御可能な再発もあったが、非施行群は残肝多発、遠隔転移

など全て制御不能な再発であった。

3. 投与期間130日（中央値），50%が副作用やPDにより中止した。手足症候群は28%（G2:4, G3:1）。1例のみPR, SDは33%。投与後生存率は12ヵ月77%, 18ヵ月68%。

【まとめ】Vp>3 高度進行肝癌の術後再発予防にはIFP療法が有用である可能性がある。局所治療困難な再発にはSDを期待しソラフェニブ投与を第一選択とし、PDや継続困難例は他治療へのコンバージョンという治療戦略を提案する。

12. 二次性副甲状腺機能亢進症における腹部大動脈石灰化に対する副甲状腺摘出術の影響

深田 義夫, 水口 潤, 土田 健司, 猪龍 博司
(川島病院)

【目的】PTXの腹部大動脈石灰化への影響を明らかにする事。【対象と方法】当院で施行したPTXのうち、術前後それぞれ3年以内に2回以上腹部CTがある25症例。平均年齢57.6歳、男女比13:12。透析期間14.9年、iPTH998pg/ml。石灰化測定方法；腹部CT上、総腸骨動脈分岐前7cmの大動脈にROIを設定。130HUを石灰化とし、アミン社製カルシウムスコアリングソフトを用いvoxel数をカウントし、腹部大動脈石灰化スコア（AACS）とした。手術方法は副甲状腺全摘出+前腕筋肉内自家移植。術後カルシトリオールと炭酸カルシウム補充。AACS各年毎、年間平均変化量の比較には関連2群間検定した。【結果】術前平均AACSは増加傾向にあったが、術後は減少傾向となった。対応のある各年毎AACSは術前、有意に増加したが、術後は有意差がなくなった。年間平均変化量は術前155.6から術後はマイナス0.85と有意に減少。術前後で補正Caは10.5から9.9mg/dl, Pは6.2から4.4mg/dl, iPTHは994から60pg/mlへ減少。【結語】腹部大動脈石灰化の年間平均変化量はPTXにより安定化した。背景にはCa, P, iPTHの減少が認められた。

13. 左室肥大診断のためのCornell product 補正基準値の検討

森 博愛（田岡病院）

背景・目的：日本高血圧学会は高血圧治療ガイドライン2009を発表し、降圧薬療法開始の指標として臓器障害の存在をあげ、心電図的左室肥大所見を心臓障害の重要な指標とし、その診断にCornell voltageと共にCornell productを取り上げている。しかし本ガイドラインはこれら諸基準の妥当性の検証は行っていない。先に演者は、日本人でのCornell voltage原法の陽性率は著しく低いことを指摘し、日本人正常例のpercentile分布に基づく補正基準値を設定した。本研究の目的はCornell productの妥当性を検討すると共に、日本人に適したその補正基準値を設定することにある。

方法・結果：正常362例、高血圧168例の心電図についてCornell product測定値のpercentile分布に基づいた補正基準値を下式の如く設定した。

男性：(RaVL+SV3, mm) × QRS 間隔 (ms) ≥ 2000

女性：(RaVL+SV3, mm) × QRS 間隔 (ms) ≥ 1500

Cornell product原法では、偽陽性率0～1%と特異度は高いが、高血圧例での陽性率は男性6.3%, 女性0%と低い感度を示した。本研究で提示した補正基準値を用いると、正常例では偽陽性率を男女共に1%と低く保ち、陽性率を男性18.8%, 女性15.4%と著しく向上させることができた。

結論：今回提示したCornell product補正基準値を用いると、偽陽性率を低く保ち、陽性率を著しく向上させることが出来る。

14. 肝硬変の脾臓におけるTGF-β発現の意義

浅野間理仁, 島田 光生, 森 大樹, 山田眞一郎,
斎藤 裕, 岩橋 衆一, 花岡 潤, 池本 哲也,
居村 暁, 森根 裕二, 宇都宮 徹（徳島大学病院
消化器・移植外科）

【背景】TGF-βは肝線維化に関与し、肝再生を抑制する因子として知られているが、脾臓中のTGF-βの発現と肝線維化の関係についての報告はほとんどない。今回、われわれは肝硬変症患者における脾臓の役割を明らかにすべく、脾臓内に発現しているTGF-βと肝硬変の程度との関係を比較検討した。

【方法】2004年1月～2010年5月の当科で脾摘術を施行した肝硬変症例11例と、正常肝例（非担癌剖検例）6例を対象とした。TGF-βで免疫組織化学染色を行った脾臓に対し無作為に200倍5視野を選択し、脾臓内に発現

している TGF- β 陽性細胞（マクロファージ等）をカウントした。①正常肝症例と肝硬変症例別、② Child-Pugh 分類（A, B, C）別、③肝炎ウイルス（HBV, HCV）別、④肝の病理 F 因子（0-4）別で比較検討した。

【結果】①肝硬変症例は正常肝症例と比較して有意に TGF- β が脾臓内に高発現していた（ $P<0.05$ ）。② Child-Pugh 分類別では、正常肝に比し Child B で発現は強い傾向を示し（ $P=0.06$ ）、Child C で有意に高発現していた（ $P<0.05$ ）。③肝炎ウイルス別では、正常肝に比し HBV 陽性で発現は強い傾向を示し（ $P=0.06$ ）、HCV 陽性では有意に強かった（ $P<0.01$ ）。しかし HBV 陰性・HCV 陰性肝硬変症例と HBV 陽性症例または HCV 陽性症例では有意差は認めなかった。④ F 因子別では、F 0 に比し F 3 は発現が強い傾向を示し（ $P=0.09$ ）、F 4 は有意に発現が強かった（ $P<0.01$ ）。

【結語】脾臓内の TGF- β 蛋白は肝硬変症例で高発現を示し、脾臓における TGF- β の産生が肝線維化に関与する可能性がある。

15. Rubino 手術による糖尿病改善効果のメカニズムに関する研究

柏原 秀也, 島田 光生, 栗田 信浩, 岩田 貴, 西岡 将規, 森本 慎也, 吉川 幸造, 宮谷 知彦, 三上 千絵, 宇都宮 徹（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部消化器・移植外科学分野）

【背景・目的】肥満手術のうち消化吸収抑制術は糖尿病改善効果も有すると報告されている。今回 Rubino 手術（duodenal-jejunal bypass）による耐糖能改善効果とそのメカニズムを GLP-1 とその発現に関連する胆汁酸、小腸 glucose transporter である SGLT 1 に注目し検討を行い、興味ある知見を得たので報告する。

【方法】SD rat を Rubino 施行群（R 群 $n=4$ ）と開腹のみの Sham 群（S 群 $n=4$ ）に分け、術後 3 週まで normal diet を摂取。術後 3 週で OGTT を施行した後、全血、小腸を採取。体重、食餌量の変化、OGTT 施行時の血糖、insulin、GLP-1、胆汁酸を両群間で比較した。S 群の上・中・下部小腸、R 群の食物通過経路である Roux limb・Common limb の SGLT 1 mRNA を測定した。

【結果】食餌量に差を認めなかったが R 群は体重増加抑制効果を示した。OGTT では 30, 60 分の血糖は R 群で有意に低値を示した。GLP-1 は R 群で有意に高値を示し、

胆汁酸も有意に高値であった。R 群の SGLT 1 mRNA は S 群小腸と比較して Roux limb, Common limb で有意に低値を示した。

【結語】Rubino 手術による耐糖能改善効果は GLP-1 の増加、SGLT 1 の down regulation が関与している可能性がある。

16. さまざまな疾患における遺伝学的発症前診断、保因者診断および出生前診断に関する遺伝相談

吉田友紀子, 前田 和寿, 井本 逸勢（徳島大学病院遺伝相談室）

吉田友紀子, 井本 逸勢（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部人類遺伝学分野）

前田 和寿（徳島大学病院周産母子センター）

近年のゲノム研究の発展を受け、ヒトの多様性が徐々に明らかになりつつあるとともに、疾患感受性遺伝子も次々と解明されつつある。それにより、遺伝学的検査が可能な疾患も日々増加している。

そうした中、罹患者本人の確定診断のみならず、ある疾患の発病のリスクがあるかどうかを調べる発症前診断や、発病のリスクはない非罹患者が次世代に伝わる可能性があるかどうかを知るために調べる保因者診断、妊娠中に胎児がその疾患遺伝子を持つかどうかを知るための出生前診断が技術的に可能な時代となっている。このように、非罹患者のための検査を希望し、検査を行える施設の情報を求めて遺伝相談室を訪れる相談者は増加する一方である。

遺伝学的検査に関する考え方の中でも、特に発症前診断、保因者診断、出生前診断に係わる検査に関する考え方は国により異なるが、本邦においては遺伝関連学会のガイドラインで、主に倫理的な観点より基本的には厳格に規制されている。

検査可能な疾患がますます増加し、またその検査を求めて難民化する相談者が増加する中、徳島大学病院遺伝相談室で経験した発症前、保因者および出生前診断に関する遺伝相談内容から、これまでの状況と今後の課題をまとめた。

17. 徳島治験ネットワーク機構の広報活動に関する報告

下村 智子, 鈴木あかね, 井本淳一郎, 宮本登志子,

高井 繁美, 明石 晃代, 久米亜紀子, 林 亜美,
田島壮一郎, 西条 伴香, 佐藤 千穂, 福地希実子,
片島 るみ, 丸笹美津子, 山上真樹子, 浦川 典子,
三好佳代子, 楊河 宏章 (徳島大学病院臨床試験管理
センター (徳島治験ネットワーク機構事務局))

徳島治験ネットワーク機構 (TNCT) は平成16年徳島
大学病院と徳島県医師会の連携の下, 構築され, “新薬
の開発” “ドラッグラグ解消” に寄与すべく治験実施に
邁進している。ネットワーク登録医療機関数も71施設
(29病院42クリニック・H22.11.1現在) と増加し, 専門
サークル (糖尿病・循環器・神経・精神サークル) を形
成することで治験受託の円滑化に努めている。平成20年
からは TNCT 参加5施設による国際共同治験を受託推
進する等活動を活発化している。TNCT に科せられた
もう一つの大きな責務として“治験”の啓発活動があげ
られる。

今回は, TNCT として行ってきた以下のような広報
活動について報告する。

- ① テーマごとに外部講師を招聘したシンポジウムの実
施 (H16～, 毎年)
- ② 県民対象の健康フェアに参加。ブースを出して参加
者と交流 (H21)
- ③ TNCT の活動報告を中心とした広報誌を作成し医
療機関, 製薬企業, 希望者に配布
- ④ 「第10回 CRC と臨床試験のあり方を考える会議 in
別府」(H22) へのブース出展

“治験”は治験依頼企業と TNCT 等実施施設だけで
実施できるものではなく, 治験に参加される被験者の協
力が不可欠であり, 一般の方の治験に関する不安を少し
でも減らし, “治験”への興味を喚起していくためにも
広報活動は必須なものといえる。

今後とも治験受託数を増やし, 治験の推進に努めると
共に, より多くの医療機関の皆様とともに広報活動の強
化に努めていきたいと考えている。

18. コントラスト心エコー法で診断できた Hepatopul- monary Syndrome の1例

高島 啓 (徳島大学病院卒後臨床研修センター)
楠瀬 賢也, 山田 博胤, 西尾 進, 富田 紀子,
坂東左知子, 久岡白陽花, 林 修司, 仁木 敏之,
山口 浩司, 竹谷 善雄, 岩瀬 俊, 添木 武,

若槻 哲三, 赤池 雅史, 佐田 政隆 (徳島大学大学
院ヘルスバイオサイエンス研究部循環器内科学分野)
竹崎 彰夫, 多田 浩也, 曾根 三郎 (同 呼吸器・
膠原病内科学分野)

症例は65歳, 女性。C型肝硬変で肝細胞癌に対しラジ
オ波焼灼術が計4回施行されている。64歳時より労作時
呼吸困難が出現し, 在宅酸素療法を受けていた。平成21
年9月に間質性肺炎が疑われ, 肺機能検査で肺拡散能の
低下を認めた。肺血流シンチでは換気・血流とも保たれ
ていたが, 同時に甲状腺や, 腎臓, 脾臓が描出されてお
り, シャントの存在が示唆された。経胸壁心エコー検査
および経食道心エコー検査時に, 攪拌生理食塩水を前腕
静脈より注入したところ, 右心系にバブルが到達した数
拍後に左心系が造影された。この現象から肺動静脈レベ
ルでのシャントの存在が証明され, Hepatopulmonary
Syndrome と診断した。Hepatopulmonary Syndrome は
1977年ごろ提唱され始めた病態で, 肝疾患において「年
齢」, 「Child-Pugh 分類」, 「尿素窒素」とともに予後規定
の独立因子として知られ, 死亡率は Hepatopulmonary
Syndrome の重症度に相関する, と報告されている。慢
性肝疾患患者で, 低酸素血症を来す疾患として, Hepa-
topulmonary Syndrome と門脈肺高血圧症があるが, 診
断がつかないケースも多い。肝硬変患者に低酸素血症を
認めた場合, 本疾患を念頭においてコントラスト心エ
コー法を施行する必要があると思われる。

19. 出産後の甲状腺機能亢進症が発見の契機となった Left Main Coronary Trunk Compression Syndrome の一例

太田 理絵 (徳島大学病院卒後臨床研修センター)
富田 紀子, 楠瀬 賢也, 坂東左知子, 久岡白陽花,
林 修司, 竹内 秀和, 仁木 敏之, 山口 浩司,
竹谷 善雄, 岩瀬 俊, 山田 博胤, 添木 武,
若槻 哲三, 赤池 雅史, 佐田 政隆 (徳島大学大学
院ヘルスバイオサイエンス研究部循環器内科学分野)
木村 建彦, 西内 健 (川島循環器クリニック)
黒部 裕嗣, 北川 哲也 (徳島大学病院心臓血管外科)

冠動脈狭窄はアテローム性病変の虚血性心疾患でよく
みられるが, その他にも Left Main Coronary Trunk
(LMT) Compression Syndrome, 冠動脈の起始異常,

川崎病などさまざまなものがある。LMT compression syndrome は主に先天性心疾患により拡張した肺動脈が左冠動脈主幹部を物理的に圧排し狭窄を起こす病態を指す。今回われわれは、出産後の甲状腺機能亢進症が発見の契機となった不完全型房室中隔欠損症合併の左冠動脈主幹部狭窄を認め、手術に至った一例を経験したので術後経過および文献的考察を含め報告する。症例は29歳、女性。2009年8月に第1子を出産。2009年11月に入浴、階段昇降等で左胸部痛が出現するようになり近医を受診、2010年1月5日に心雑音と心電図異常にて当科紹介となり、心エコーにて不完全型房室中隔欠損症と診断された。帰宅後も意識消失発作や胸痛の出現がみられた。1月14日に心精査目的で当科に入院となったが、胸痛発作時の心電図において全誘導でST低下がみられた。緊急冠動脈造影検査にてLMTに90%の狭窄を認め、その後の256列冠動脈造影CTにて拡大した肺動脈に圧排されたLMTを観察し得た。甲状腺機能の亢進を認めており、出産後の甲状腺機能亢進症が狭心症状の出現に関与したと考えられた。待機的な冠動脈バイパス術および房室中隔修復術を施行した。

20. 心サルコイドーシスにおける左室形態異常の多様性
末広 英也（徳島大学病院卒後臨床研修センター）
楠瀬 賢也，山田 博胤，西尾 進，富田 紀子，
坂東左知子，久岡白陽花，林 修司，仁木 敏之，
山口 浩司，竹谷 善雄，岩瀬 俊，添木 武，
若槻 哲三，赤池 雅史，佐田 政隆（徳島大学大学
院ヘルスバイオサイエンス研究部循環器内科学分野）
能勢 隼人，大塚 秀樹，高尾正一郎，原田 雅史
（徳島大学病院放射線科）

心サルコイドーシスは原因不明の全身性肉芽種性疾患であり、わが国では中年女性に多く本邦における有病率は10万人に対し10～20人と比較的稀な疾患である。好発部位とされる肺，皮膚，眼における病変により発見されることが多いが，サルコイドーシスの予後は心病変の有無およびその程度に左右される。ステロイドの早期開始が奏功する数少ない二次性心筋症であることから，早期診断が重要である。心サルコイドーシスの心筋病変として比較的侵されやすい部位は，心室中隔基部，後側壁，自由壁の順でその頻度が高い。心室中隔の菲薄化がもっとも特徴的な所見とされるが，そのほか冠動脈支配では

説明のつかない局所の壁運動異常を認めることも多い。また，病変の進行度と広がりも反映して，心筋梗塞様の左室壁運動異常，拡張型心筋症様の心室拡大とびまん性左室収縮低下，肥大型心筋症様の中隔肥厚などさまざまな所見を呈する。当院における心サルコイドーシス症例の左室形態異常も多様であり，各種画像診断により心サルコイドーシスの心病変を評価し得た症例を呈示し，その治療経過に文献的考察を加えて報告する。

21. 放射線性直腸炎に対するアルゴンプラズマ凝固法の有効性

榊田 哲也（徳島大学病院卒後臨床研修センター）
藤野 泰輝，岸 久美子，田中 貴大，木村 哲夫，
矢野 弘美，竹内 尚，井本 佳孝，岡本 耕一，
梶 雅子，岡久 稔也，岡村 誠介，高山 哲治
（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部消化
器内科学分野）
佐藤 康史（札幌医科大学第四内科）

【目的】放射線療法は骨盤腔内悪性腫瘍に対する有効な治療法であるが，5～10%に放射線性直腸炎（RP）を合併し，下血に伴うQOLの低下が問題となっている。しかし，RPに対する有効な治療法は確立されていない。アルゴンプラズマ凝固法（APC）は浅い深度で広範囲の焼却が可能で本症に有効との報告が散見されるが，その治療条件は確率されていない。今回われわれは，ブタ粘膜を用いて至適焼灼条件を検討し，下血を伴うRP症例に対しAPCの有効性を検討した。【方法】新鮮ブタ直腸粘膜に対しAPCを流量1.2L/mで20Wから20W毎に1から4秒間焼灼し，組織学的焼灼深度を評価した。患者へのAPCは病状に応じ数回施行した。内視鏡的効果はZinicolaらの方法で，臨床効果はChutkanらの方法で評価し，貧血の改善度も検討した。【成績】至適条件は40W，2秒であった。この設定で65例（平均72歳，発症までの期間中央値20ヵ月）に対し，APCを平均2.09回（1-5回）試行し，治療成功率は98.5%であった。平均臨床スコアと血中ヘモグロビン濃度は有意に改善した。治療後の平均観察期間は34.6ヵ月で，4症例（6.3%）にわずかな下血の再発がみられたのみであった。【結論】適切な条件下でのAPCは，下血を伴うRPに対する安全かつ有効な治療法であると考えられる。

22. 進行食道癌に対する5-FU+Nedaplatin 併用化学放射線療法の長期予後

有田 正典（徳島大学病院卒後臨床研修センター）
木村 哲夫，宮本 康雄，松本 早代，有田加奈子，
岸 久美子，中村 文香，田中 貴大，藤野 泰輝，
三好 人正，井上 篤，矢野 弘美，井本 佳孝，
竹内 尚，岡本 耕一，仁木美也子，梶 雅子，
佐藤 康紀，宮本 弘志，岡久 稔也，岡村 誠介，
高山 哲治（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス
研究部消化器内科学分野）

【目的】進行食道癌に対する5-FU/CDDPなどの化学放射線療法（CRT）の良好な成績が報告され，近年CRT後の晩期毒性やサルベージ手術の問題が注目されている。われわれはCDDPに比し消化器・腎毒性が少ないNedaplatin（CDGP）を用いた5-FU/CDGP併用CRTの第I/II相試験で安全性と有効性を報告しており（Cancer Chemother Pharmacol, 2006），本研究では同療法の長期予後を検討した。【方法】対象は同療法を行ったStage I - IV A 食道癌56例。化学療法は5-FU400mg/m²（day1-5, 8-12），CDGP50mg/m²（day1, 8），放射線療法は2 Gy/day, 30Gy/3Wを2コース行った。【結果】奏効率はStage I - II/Ⅲ/Ⅳ A：100/73.3/76.5%で，MSTは34.8ヵ月，1年/3年生存率は64.1/48.3%であった。CR33例中14例が再発，平均観察期間935日で25例生存，8例死亡した。遺残再発は21例で，生存2例，死亡16例であった。サルベージ手術を4例行い，R0を得た2例は生存中である。Grade3以上の晩期毒性は心外膜炎，食道狭窄を各2例，胸水貯留を3例，放射線性肺炎を4例認めた。【結語】本療法は晩期毒性に注意することで高い認容性と奏効率が得られ，サルベージ手術の導入で更なる長期予後が期待されることが示された。

23. 小脳血管芽腫と褐色細胞腫を合併した von Hippel-Lindau 病に対する手術の1例

安積 麻衣（徳島大学病院卒後臨床研修センター）
山口 真司，溝渕 佳史，平澤 元浩，影治 照善，
永廣 信治（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス
研究部脳神経外科学分野）
山口 邦久，金山 博臣（同 泌尿器外科学分野）

von Hippel-Lindau 病（VHL）は癌抑制遺伝子（VHL

gene）の異常によって発症する常染色体優性遺伝疾患である。VHLにおける褐色細胞腫の合併は比較的稀といわれている。

今回われわれは，頭痛を主訴として，小脳血管芽腫とそれに伴う水頭症，また褐色細胞腫による異常高血圧を呈したVHLの1症例を経験したので若干の文献的考察を加え報告する。

症例は36歳の男性で，連日続く頭痛のために，近医で精査を行い，頭部MRIで小脳半球に腫瘍性病変と水頭症を指摘され当科紹介された。来院時に神経学的異常所見はなく，頭痛と220/120mmHgの高血圧を呈していた。緊急入院し，グリセオール，ステロイドで加療を行った。入院後も高血圧が持続し，異常高血圧の原因としてVHLによる褐色細胞腫が疑われたために，腹部CTを行い，両側副腎に腫瘍性病変を認めた。異常高血圧でコントロール不良状態であり，小脳血管芽腫の摘出を行うことは極めて危険と判断，泌尿器科との同時手術を計画した。入院翌日より頭痛が増強し，水頭症の進行を認め，意識レベルも傾眠になったために，入院2日目に局所麻酔下に，緊急脳室ドレナージを施行した。入院3日目に，泌尿器科にて緊急に内視鏡的副腎腫瘍摘出術を施行し，続いて脳神経外科にて開頭腫瘍摘出術を行った。副腎腫瘍摘出後は，血圧はすみやかに正常化した。術後，神経学的異常所見はなく，独歩退院となった。

24. 拡張型心筋症として診断・加療されていた心サルコイドーシスの一例

坂東 美佳（徳島大学病院卒後臨床研修センター）
仁木 敏之，楠瀬 賢也，山口 浩司，竹内 秀和，
竹谷 善雄，岩瀬 俊，山田 博胤，添木 武，
若槻 哲三，赤池 雅史，佐田 政隆（徳島大学大学
院ヘルスバイオサイエンス研究部循環器内科学分野）
能勢 隼人，大塚 秀樹，原田 雅史（徳島大学病院
放射線科）

【抄録】症例は69歳女性。2009年1月初旬高度房室ブロックに対し近医で永久ペースメーカー植え込み術を施行された。2010年5月下旬，労作時呼吸困難が出現。徐々に症状が増悪したため近医に入院した。胸部レントゲン上肺うっ血所見，血液検査ではBNP高値，心エコーでは左室拡大ならびに左室びまん性壁運動低下に加え肺高血圧所見を認めた。拡張型心筋症による慢性心不

全急性増悪の病態と考え薬物治療を行うも心機能の改善が乏しく精査加療目的にて当科へ紹介された。心エコー再検したところ左室高度収縮能低下に加え心室中隔基部における壁菲薄化を認め、T1とBMIPPを用いた2核種心筋シンチグラフィでは両核種共に同部位における集積が低下していた。ガリウムシンチグラフィでは両側肺門リンパ節および心臓への異常集積を認め、心サルコイドーシスと診断しステロイド治療を開始した。当初は拡張型心筋症を疑われ紹介されたが、その後の精査にて心サルコイドーシスと診断しえた一例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

25. 急性期脳梗塞に対しt-PA療法が無効であった症例における経動脈的血栓破碎・吸引術の有効性

西山 徹（徳島大学病院卒後臨床研修センター）
山口 真司，兼松 康久，松下 展久，里見淳一郎，
西 京子，永廣 信治（同 脳卒中センター）

【背景】徳島大学病院・脳卒中センターではt-PAを用いた経静脈的線溶療法（t-PA療法）にて再開通を得られなかった脳梗塞症例（脳主幹動脈閉塞例）に対し、追加療法として経動脈的血栓破碎・吸引術を行い再開通および神経症状の改善に努めている。今回自験例の経過と転帰をもとにその有効性につき検討した。【対象・方法】2008年9月から2010年5月までの1年8ヵ月の間に徳島大学病院・脳卒中センターに搬送された脳梗塞症例（脳主幹動脈閉塞例）のうちt-PA療法後にMRAにて再開通を認めなかった症例で、かつMRIにてdiffusion-perfusion mismatchを認めた症例に対し経動脈的血栓破碎・吸引術を行った5症例（内頸動脈閉塞4例，中大脳動脈閉塞1例）を対象とし、経過および転帰をまとめた。転帰は退院時modified Rankin Scale（mRS）で評価し、mRS 0-2を転帰良好，mRS 5-6を転帰不良とした。【結果】経動脈的血栓破碎・吸引術にて再開通を得たのは部分再開通を含め4例であった。経過中NIH stroke scaleはt-PA療法1時間後、平均0.6点悪化したが、経動脈的血栓吸引・破碎術後、平均3.4点改善した。退院時転帰良好であった症例は3例（60%）で、転帰不良例は1例（20%）であった。この転帰は当センターにてt-PA療法を行った全症例の転帰（転帰良好例42%，転帰不良例21%）と同程度であった。また出血性合併症を認めた症例はなかった。【結論】経動脈的血栓溶解・破碎・吸

引術は急性期脳梗塞症に対するt-PA療法の有効な補助療法となる可能性が示唆された。

26. 遊離複合組織移植により治癒しえた放射線潰瘍の一例

津田 達也（徳島大学病院卒後臨床研修センター）
橋本 一郎，安倍 吉郎，仙崎 雄一，中西 秀樹（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部形成外科学分野）

放射線潰瘍は放射線による細胞障害が原因で、褥瘡や糖尿病性潰瘍に比べ肉芽の形成も悪く保存的治療では治癒が困難なため、外科的治療が必要となることがある。今回、遊離複合組織移植によって治癒が得られた臀部放射線潰瘍を経験した。

患者は77歳女性，1978年に骨肉腫の手術と放射線治療を受けている。2010年1月ごろより右仙骨部から排膿を認め、治療目的で当科紹介受診となった。

CTにて瘻孔造影を行い、潰瘍の深さが58mmで右仙腸関節部に到達する潰瘍であることを確認した。まず全身麻酔下でデブリードマンを行い、局所陰圧閉鎖療法を開始した。局所陰圧閉鎖療法によりある程度肉芽を盛り上げ、再度のデブリードマンと、大臀筋弁による潰瘍部の充填・局所皮弁による創部の閉鎖を施行した。一時は創閉鎖が得られたが、術後36日目に縫合部より5cm頭側に直径1cm，深さ8cmの瘻孔形成を認めた。保存的治療を試みたが治癒は得られなかった。瘻孔形成は前回の手術での組織の充填が不十分であったことが原因と考えられたため、遊離広背筋皮弁を用いて再建術を行った。術後の経過は良好で、現在のところ潰瘍の再発や瘻孔の形成は見られていない。

放射線潰瘍は血流の豊富な組織を充填することが有効であり、遊離複合組織移植によって良好な結果を得ることができたため、若干の文献的考察を加えて報告する。

27. 選択的ニューロキニン1受容体拮抗薬による制吐剤が術後嘔気・嘔吐に及ぼす影響

門田 尚子（徳島大学病院卒後臨床研修センター）
角田 奈美，堤 保夫，木下 倫子，田中 克哉，
大下 修造（同 麻酔科）
河野 裕明（国立病院機構善通寺病院麻酔科）

【目的】術後嘔気・嘔吐（postoperative nausea and vomiting: PONV）は周術期の最も一般的な合併症である。今回、われわれは抗がん剤投与に伴う悪心・嘔吐の新しい治療薬である選択的ニューロキニン1受容体拮抗薬のPONVに対する有効性について検討した。

【方法】徳島大学病院倫理委員会の承認のもと、全身麻酔下で婦人科腹腔鏡下手術を予定された患者42名（21-80歳）を対象とした。患者の同意を得たのち、無作為に2群に分け各群21名とした。麻酔導入3時間前に選択的ニューロキニン1受容体拮抗薬を内服する群をNK1群、内服しない群をC群とし、術後0-24時間のPONVの発生頻度および嘔気の程度を4段階スコアにて評価した（0：なし，1：軽度，2：中等度，3：高度）。さらに、嘔吐の有無を両群間で比較検討した。

【結果】PONVの発生頻度はNK1群で47.6%（v.s. 76.2%：C群）と減少し、嘔気の程度スコア中央値はNK1群で0，C群で2となり、NK1群において嘔気の程度が有意に低いことが明らかとなった。また、嘔吐はNK1群で有意に発生が抑えられた（0% v.s. 28.6%， $p < 0.05$ ）。

【結語】選択的ニューロキニン1受容体拮抗薬は術後嘔気の程度を抑えると共に嘔気・嘔吐を予防すると考えられる。

28. 産褥性心筋症の1例

長江 雄浩（徳島県立中央病院卒後臨床研修医）
藤永 裕之，岡田 歩，重清 正人，寺田 菜穂，
芳川 敬功，橋本 真悟，廣野 明，原田 顕治，
山本 隆，山本 浩史，田村 克也（同 循環器内科）

産褥性心筋症とは、明らかな心疾患の既往のない健康な女性が妊娠末期から産褥期にかけて心不全を発症する極めて稀な疾患である。今回産褥性心筋症の稀な1例を経験したので文献的考察を含めて報告する。症例は心疾患の既往のない38歳の女性で、第3子の出産約1ヵ月後に呼吸困難を訴え来院。胸部X線写真では心胸郭比60%と心拡大を認め、軽度の肺うっ血の所見を認めた。また両側の肋骨横隔膜角は鈍であった。心電図ではⅡ，Ⅲ，aVF，V3-6誘導で陰性T波，V5-6誘導でST低下を認めた。心エコーではLVDd 60.6mm，LVDs 50.3mmと左室径は拡大し、左室駆出率は29%と左室収縮力は著明に低下していた。血液生化学所見ではCRPの上昇と

BNPの著明な高値を認めた。病歴より産褥性心筋症による心不全と診断し、入院加療を行った。カルペリチドおよびフロセミドの投与に加え、カルベジロールの内服を開始し心不全症状は徐々に改善した。ウイルス，各種抗体検査，甲状腺機能やプロラクチン等のホルモンの検査を施行するも、いずれも異常は認められなかった。第14病日，心臓カテーテル検査を施行した。冠動脈造影では明らかな有意な狭窄は認められず，左室造影では左室壁運動の低下を認め，左室駆出率は25%と著明な低下を認めた。第26病日の心エコーにて左室駆出率は40%程度まで改善し，心機能は改善傾向であった。第27病日に退院とし，外来で経過観察している。

29. ペースメーカーリードの弁尖穿通による重症三尖弁逆流症の一例

高柳 友貴（徳島大学病院卒後臨床研修センター）
仁木 敏之，坂東左知子，久岡白陽花，林 修司，
上田 由佳，富田 紀子，竹内 秀和，楠瀬 賢也，
山口 浩司，岩瀬 俊，竹谷 善雄，山田 博胤，
添木 武，若槻 哲三，赤池 雅史，佐田 政隆
（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部循環器内科学分野）
中山 泰介，北川 哲也（同 心臓血管外科学分野）
村野 栄一（徳島健生病院）

症例は83歳女性。2001年，洞不全症候群に対し，永久ペースメーカー移植術が施行された。2010年3月，労作時呼吸困難と全身性浮腫を主訴に近医を受診し，ペースメーカーリードに起因する三尖弁逆流による右心不全と診断され，外科的治療を目的に当院に紹介された。経胸壁および経食道3次元心エコー検査により，三尖弁前尖を穿通したペースメーカーリードが弁尖の可動性を制限しているために重症三尖弁逆流症を生じていることが判明した。内科的治療にて症状は改善したもの，重症三尖弁逆流が軽減しないため，リード抜去および三尖弁形成術および三尖弁輪縫縮術を行った。術中所見で，リードは三尖弁前尖のほぼ中央部を貫通しており，術前診断と合致していた。術後は全身性浮腫や呼吸困難などの右心不全症状の改善を認めた。重症三尖弁逆流の原因がリードの弁尖穿通であった稀な症例であり，若干の文献的考察を加えて報告する。